Lane Medical Library

[Aus dem hygienischen Institut zu Bonn.]

Zur Sicherstellung der Typhusdiagnose durch kulturellen Nachweis nach dem Verfahren von Piorkowski.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt im November 1900.

von

Max Kruchen,
approb. Arzt aus Bonn.

Bonn,
Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.
1900.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152003_0222

Meiner lieben Mutter

und dem Andenken

meines teuren Vaters.

Seitdem durch die Untersuchungen Gaffky's und Koch's der Nachweis geliefert war, dass der von Eberth im Jahre 1880 entdeckte Typhusbacillus der Krankheitserreger des Typhus abdominalis ist, sind zahlreiche Versuche unternommen worden, bei typhuskranken Personen diesen Bacillus schon bei Lebzeiten nachzuweisen. Es ist dies ja leicht erklärlich, da ein Erfolg dieser Bemühungen von grosser Bedeutung für die Diagnose und Prognose des Typhus sein würde, und zwar um so mehr, je früher es gelänge, bei einem typhusverdächtigen Kranken durch Nachweis der Typhusbacillen die Diagnose sicherzustellen. Gerade der Unterleibstyphus giebt bekanntlich in seinem ersten Stadium gar nicht so selten zu diagnostischen Irrtümern Anlass; so muss besonders die Differentialdiagnose gegen acute Miliartuberkulose, Meningitis, Septicopyämie und schwere Influenza nach den klinischen Symptomen der ersten Krankheitstage oft genug zweifelhaft bleiben.

Es wurden nun verschiedene Wege eingeschlagen, um den Krankheitserreger bei Typhuskranken nachzuweisen. So versuchte man zuerst, ihn aus dem Blute zu gewinnen. Aber hierin hatte man nur wenig Erfolg; und wenn es auch hier und da gelang, den Typhusbacillus im Blute aufzufinden, so waren doch die positiven Ergebnisse zu selten und die Schwierigkeiten zu gross, als dass sich diese Versuche für die Dauer als brauchbar erwiesen hätten. Noch erfolgloser und vor Allem gefährlicher für das Leben der betr. Patienten waren die Bemühungen, aus dem durch Punk-

tierung der Milz von Typhuskranken gewonnenen Blutsafte den Typhusbacillus zu züchten, so dass auch dieser Weg bald wieder verlassen wurde. Häufiger gelingt es — wie Neuhaus und besonders Neufeld gefunden haben und auch Curschmann [1]) bestätigen kann — aus den Roseolen Typhöser die Bacillen zu gewinnen. Auch im Urin lassen sich dieselben verhältnismässig häufig nachweisen.

Da der Typhus abdomin. besonders im Darme seinen Sitz hat, so ist es ganz natürlich, dass man bald zur Untersuchung der Fäces auf Typhusbacillen überging. Hier aber entstand die Schwierigkeit, den Typhusbacillus von den anderen zahlreich vorhandenen Bakterien zu isolieren und ihn vor Allem gegenüber dem Bacterium coli commune (Escherich), dem steten Bewohner des Darmkanals, welcher in morphologischer und biologischer Hinsicht die grösste Verwandtschaft mit ihm zeigt, zu identifizieren. Da es mit der gewöhnlichen Nährgelatine nur selten gelang, mit Hülfe der Plattenmethode eine Isolierung herbeizuführen, so ging man dazu über, durch verschiedene Zusätze veränderte Nährböden herzustellen. So fügte man, um gewisse verflüssigende Bakterien in der Entwickelung zu hemmen, Salzsäure oder besser Carbolsäure (0,03—0,05 %) der Nährgelatine bei. Holz [2]) erfand i. J. 1890 eine saure Kartoffelgelatine und Elsner [3]) empfahl, dieser einen Zusatz von 1 % Jodkalium zu geben. Auf diesem Nährboden soll nach Elsner das Bacterium typhi im Gegensatz zum Bact. coli langsam wachsen und hellere, feiner granulierte Kolonien bilden, während fast alle anderen Bakterien darauf überhaupt nicht wachsen. In neuerer Zeit hat

1) s. Münch. med. Woch. 99. No. 47.

2) s. Flügge's Mikroorganismen 3. Aufl. 96.

3) Lehmann u. Neumann, Grundriss der Bakteriologie Teil II, 2. Aufl. 99.

Dr. Mankowski (Kiew)[1]) ein Verfahren angegeben, auf gefärbtem Nährsubstrate Typhus- und Colikulturen schnell und leicht zu unterscheiden, und ferner zur Isolierung dieser beiden Bakterien ein neues Nährsubstrat hergestellt, bestehend aus einem Pilzdekokt + $1^1/_2$ % Agaragar, 1 % Pepton und $^1/_2$ % NaCl.

Ausser den oben angeführten sind noch mehrere andere Methoden (Lyonnet, Brieger, Grawitz etc.) zur Differenzierung des Typhus vom Colibacillus angegeben; doch alle haben sich bisher für die Dauer als nicht brauchbar erwiesen.

Gelang es nun mit Hülfe einer dieser Methoden, gewisse Wachstumsunterschiede auf den Platten zu erzielen, so suchte man durch Abimpfung der typhusverdächtigen Kolonien und Züchtung auf anderen Nährböden die genauere Differenzierung des Typhusbacillus vom Colibacillus herbeizuführen. So gross nämlich auch die Verwandtschaft dieser beiden Bakterienarten ist, so lassen sich doch gewisse Unterscheidungsmerkmale zur Differentialdiagnose verwerten.

In dieser Hinsicht sind besonders folgende Verschiedenheiten festgestellt. Auf Zuckeragar bildet der Typhusbacillus kein Gas, während Coli meist deutliche Gasentwickelung zeigt; der Tyb. bringt sterilisierte Milch nicht zur Gerinnung (bei 37 °), durch Coli wird sie dagegen koaguliert; Tyb. bilden kein Indol, Coli giebt positive Indolreaktion; Tyb. bilden in Petruschky's Lackmusmolke (bei 37 °) in 48 Stunden aus 10 ccm nicht mehr als $3{,}0^1/_{10}$ Normalsäure, während Coli über 8 ccm bildet; auf Kartoffeln wächst der Tyb. meist als kaum sichtbarer Rasen, während Coli meist üppiges Wachstum zeigt, ein Unterschied, der am besten nach dem Verfahren von Germano und Maurea mittelst Parallel-

---

1) Vergl. Centralbl. f. Bakter. Band XXVII, 1. Abt. No. 1 v. 6./I. 1900.

kulturen auf Stückchen derselben Kartoffelscheibe hervortritt. Auch im mikroskopischen Präparate zeigen sich einige Unterschiede. Der Typhusbacillus erscheint schlanker und seine Beweglichkeit ist meist lebhafter.

Für die Differentialdiagnose wichtig ist ferner die Serumreaktion nach Pfeiffer resp. nach Gruber-Durham. Erstere besteht darin, dass Typhusbacillen durch das Blutserum solcher Tiere, welche gegen Typhusbacillen immunisiert sind, vernichtet werden, wenn sie zugleich mit dem Serum in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen injiziert werden. Gruber und Durham zeigten, dass Typhusbacillen durch Typhusimmunserum, welches man in bestimmter Verdünnung zum hängenden Tropfen (oder im Reagensglase) einer Typhusbouillonkultur hinzufügt, zu Häufchen zusammengeballt, agglutiniert, werden. Und Widal fand, dass auch das Serum typhuskranker Menschen die Fähigkeit besitzt, Typhusbacillen zu agglutinieren. Somit wäre man imstande, hieraus die Diagnose auf Abdominaltyphus am Lebenden zu stellen. Doch haben die zahlreich angestellten Nachprüfungen der Widal'schen Reaktion ergeben, dass sie, besonders in den ersten Krankheitstagen, häufig im Stiche lässt, und kann man heute den diagnostischen Wert der Widal'schen Probe mit v. Leube (Würzburg)[1] dahin zusammenfassen, dass ein positiver Ausfall für Typhus spricht, während das Ausbleiben der Reaktion die Diagnose auf Typhus nicht ausschliesst.

So haben wir gesehen, dass es zwar möglich ist, mit Hülfe der angegebenen zahlreichen Reaktionen den Typhusbacillus vom Colibacillus zu differenzieren; immerhin aber würde es zu viel Zeit und Mühe erfordern, wollte man in klinisch zweifelhaften Fällen jedesmal erst auf diesem bakteriellen Wege die Ty-

1) Berl. klin. Woch. 1899. No. 5, S. 9.

phusdiagnose sicherstellen. Mit grosser Freude wurde daher von den Klinikern die Mitteilung begrüsst, die Dr. Piorkowski (Berlin) in der Berliner med. Gesellschaft (Sitzg. v. 25./1. 99) machte, dass es ihm nämlich gelungen sei, ein einfaches Verfahren zur raschen Sicherstellung der Typhusdiagnose durch bakteriellen Nachweis zu finden.

Seine Methode besteht nun, kurz gesagt, darin, dass er Harngelatinenährböden und zwar von geringerem Prozentgehalt an Gelatine, als die gewöhnliche Nährgelatine, benutzt, auf welchen unter Beobachtung gewisser Vorschriften die Typhusbacillen gegenüber den Colibacillen ein ganz charakteristisches Wachstum zeigen sollen. Harnnährböden sind schon vor Piorkowski von verschiedenen Autoren zur Züchtung von Bakterien benutzt worden. So hat Heller[1]) vor ca. 10 Jahren Harngelatine als Nährböden für Bakterien verwandt und unter anderen auch Typhusbacillen darauf gezüchtet. Hammer[2]) und Finger[2]) haben eiweisshaltigen Harn als Nährboden für Gonococcen empfohlen und Gewyn[3]) weist darauf hin, dass der Urin ein guter Nährboden für Typhusbacillen sein müsse, da man in ihm die Eberth'schen Bacillen oft so zahlreich finde, dass sie den Urin trüben und schon in Deckglaspräparaten mikroskopisch nachweisbar seien.

Auch Piork. hat schon im Jahre 1896 über seine Versuche mit Harnnährsubstraten — damals benutzte er meist Harnagar und -bouillon — berichtet[4]) und gefunden, dass auf diesen Nährböden die Typhuskolonien nach allen Seiten hin lange, feine Ausläufer

---

1) s. Berl. klin. Woch. 1890. No. 25.

2) vgl. Deutsche med. Woch. 1899. [Heller, Sitzg. des Vereins f. inn. Med. (Berlin)].

3) s. Berl. klin. Woch. 1899. S. 73.

4) s. Centralbl. f. Bakter. 1. Abt. v. 9./IV. 1896.

innerhalb von 48 Stunden entsendet hatten, während die Colikolonien scharf umrandet blieben.

Er fand dann weiter, dass auf Harnnährböden von geringerem Prozentgehalt an Gelatine diese Ausfaserung der Typhuskolonien noch besser und schneller von statten ginge und dass ein Gehalt von 3,3 % Gelatine für die Ausstrahluug am günstigsten sei.

Er befolgte dabei das Prinzip, welches G. Hauser (Erlangen)[1]) schon vor Jahren zur Züchtung des Proteus angegeben hatte; dieser stellte Nährböden von geringerem Gelatinegehalt dar, auf denen gewisse Proteusarten förmliche Wanderungen vornahmen.

In seiner ersten Mitteilung[1]) beschreibt Piorkowski die Herstellung seiner Harngelatine folgendermassen:

„Etwa 2 Tage lang gesammelter, normaler Harn (spec. Gew. 1020), der inzwischen die alkal. Reaktion angenommen hat, wird mit $^1/_2$ % Pepton und 3,3 % Gelatine versetzt, 1 Stunde im Wasserbade gekocht und sofort ohne Anwendung von Wärme filtriert, was sich bequem und leicht bewerkstelligen lässt. Darauf erfolgt die Füllung in Reagensröhrchen, Verschluss mit Wattebausch und Sterilisation im Dampftopf bei 100° C. 15 Min. lang. Diese Sterilisation wird nur noch am folgenden Tage einmal 10 Min. lang wiederholt, um die Erstarrungsfähigkeit der Gelatine nicht allzu sehr zu beeinträchtigen."

Die so bereitete Harngelatine impfte Piorkowski zunächst teils mit Coli-, teils mit Typhuskulturen, teils mit einem Gemisch von beiden, und, nachdem er hiervon in der üblichen Weise Platten gegossen, stellte er diese im Thermostaten bei 22° C. auf.

Nach etwa 20 Stunden fand er dann jedesmal bei schwacher Einstellung unter dem Mikroskop auf

1) Piorkowski, Vortrag (gehalten in d. Berl. med. Gesellschaft am 25./I. 1899) vgl. Berl. klin. Woch. 1899. No. 7.

der 1. Platte die Kolonien des Bact. typhi als Faserformen, mit kürzeren oder längeren Ausläufern, die von einer farblosen Centrale, häufig in spirochaetenartiger Form, ausstrahlten, während die Colikolonien stets rund, gelbbraun, granuliert und scharfrandig, also ohne Ausläufer, blieben. Nach etwa 36 Stunden traten die Kolonien ebenso auf der 2. und 3. Platte auf.

Dann ging Piorkowski über zu Versuchen mit Brunnen- resp. Leitungswasser, das er künstlich mit Typhusbacillen infiziert hatte, ferner arbeitete er mit Fäces und zwar zuerst mit normalen, dann mit künstlich infizierten und endlich mit Typhusstühlen. Stets kam er zu denselben Ergebnissen, dass nämlich nur die Typhuskolonien in den charakteristischen Faserformen auftraten, während Coli stets in runden, scharfrandigen Kolonien erschien. Aus den Typhusstühlen waren meist mehr Typhus- als Colikolonien auf den Platten vorhanden. Die Identität der betr. Kolonien wurde durch Abimpfung und Anstellung der üblichen Reaktionen festgestellt.

Damals hatte Piorkowski in den 4 von ihm untersuchten Typhusstühlen innerhalb von 20 Stunden die Typhusdiagnose durch sein Verfahren sichergestellt. In einem dieser Fälle war die Widal'sche Probe noch nicht positiv, während die Typhuskolonien auf den Platten in durchaus charakteristischen Formen auftraten.

Seit dieser ersten Veröffentlichung Piorkowski's (Ende Jan. 1899 in d. Berl. mediz. Gesellsch.) haben nun viele Autoren dieses neue Kulturverfahren einer Nachprüfung unterzogen. Doch bevor ich über deren Ergebnis berichte, möchte ich die weiteren Versuche, welche Piorkowski selbst mit seinem Nährboden angestellt hat, die Erfahrungen, welche er dabei gesammelt hat, und besondere Vorsichtsmassregeln, welche er gegeben hat, hier kurz anfügen.

Im Verein für innere Medizin (Berlin, Sitzg. v. 30./X. 1899) konnte Piorkowski[1]) bereits über 40 Fälle berichten, wo es ihm stets mit Leichtigkeit gelang, aus den Typhusstühlen die Diagnose zu stellen, und zwar aus der 1. Platte bereits nach 15—16 Stunden, wo die Typhuskeime als „meist oblonge, kleine, wasserhelle, flagellatenähnliche" Kolonien erschienen, während sie auf der 2. Platte nach 20—24 Stunden „mehr gelblich, mehr rundlich, äusserst fein granuliert, aber von einem feinen Rankenwerk umgeben waren". Im Gegensatz hierzu waren die Colikolonien scharfrandig, gröber granuliert, dunkler gefärbt und grösser. Auch sollen die Typhuskolonien zum Unterschiede von Coli nach 15 resp. 24 Stunden nicht mehr grösser werden.

Allerdings zeigten die Colikolonien zuweilen andere Ausstülpungen, die aber „mehr höckerartig sind und es höchstens bis zu kleinen Stacheln bringen", vor deren Verwechslung mit den „langen, zarten" Ausfaserungen der Typhuskeime Piorkowski besonders warnt. Nach Verlauf von 24—30 Stunden beobachtete er teilweise Deformationen der Kolonien, so dass man in der angegebenen Zeit von 15—24 Stunden die Diagnose stellen muss.

Die Zeit, in welcher er „Typhus abdomin." durch sein Kulturverfahren konstatierte, reichte vom 3. Krankheitstage bis 3 Tage nach Ablauf des Fiebers, wo häufig die Widal'sche Reaktion noch nicht oder überhaupt nicht positiv war.

Im wesentlichen hat Piorkowski bei diesen Versuchen an seinem oben angeführten Verfahren nichts geändert. Nur empfiehlt er, die Harngelatine statt 1 Stunde nur 40 Minuten im Wasserbade zu kochen, da sonst zuweilen eine Verflüssigung des Nährbodens eintrete. Dieser Übelstand, welcher auch von anderen Autoren hervor-

1) Vgl. Berl. klin. Woch. 1899 No. 45 und Münch. med. Woch. 1899. No. 45.

gehoben wird, kann auch verursacht werden durch zu hohe Alkaleszens des Nährbodens; daher betont Piorkowski, dass der Harn nur leicht alkalisch sein darf. Aus diesem Grunde muss man bei Verwendung von Cystitisharn diesen event. erst verdünnen.

Wenn der Harn, wie mehrere Autoren beobachtet haben, nach 2—3 Tagen nicht die alkalische Reaktion angenommen hat, rät Piorkowski, diese nicht künstlich durch Soda, NaOH etc. herbeizuführen, sondern dadurch, dass man kleine Portionen von Harn, der durch längeres Stehen in ammoniakalische Gährung übergegangen ist, aufbewahrt und zu neu aufgestelltem hinzufügt. Man soll den Harn bei Zimmertemperatur aufstellen und ihn nicht, wie Einige gethan haben, im Brutschrank alkalisch machen.

Besonders zu achten ist ferner auf die Temperatur, bei welcher die Platten im Thermostaten aufbewahrt werden. Diese soll vor Allem gleichmässig sein, und zwar zwischen 21,5—22° C, da bei höherer Temperatur leicht Verflüssigung eintritt und bei niedriger Temperatur die charakteristische Ausfaserung der Typhuskolonien nicht so gut von Statten geht.

Sodann weist Piorkowski noch auf einen Übelstand hin, der im Sommer eintritt, wenn nämlich die Tagestemperatur 22° C übersteigt, wodurch die 3,3% Gelatine verflüssigt wird. In diesem Falle könne man, falls einem nicht ein Wasserregulator zur Verfügung stehe, mit 6% Gelatine bei Einstellung des Thermostaten auf 28° C ebenso prompt zum Ziele kommen.

Den durchaus günstigen Erfolgen, welche Piorkowski selbst mit seinem Kulturverfahren erzielt hat und welche auch von einigen Autoren bestätigt worden sind, stehen die weniger günstigen Ergebnisse gegenüber, zu welchen Andere bei ihren Versuchen mit der Piorkowski'schen Methode gekommen sind und welche mehr oder weniger geeignet sind, den Wert des Harngelatine-

nährbodens für eine Frühdiagnose des Typhus abdom. in Frage zu stellen. Ich will hier nun einen kurzen Überblick über die Nachprüfungen geben, welche von den verschiedenen Autoren vorgenommen worden sind.

Zunächst hat Wittich[1] im „Centralblatt für Bakteriologie“ über seine Versuche mit Piorkowski's Harngelatine berichtet und ist zu folgendem Resultat gekommen:

I. Piorkowski's Nährboden ist nicht geeignet, lediglich aus dem Wachstum der Kolonien schon den Nachweis der Typhusbacillen zu ermöglichen;

II. darum jedoch wertvoll in diagnostischer Hinsicht, da bei gleichzeitigem Eintreten der bekannten chemischen Reaktionen die Typhusdiagnose gesichert erachtet werden darf; es scheint besonders auch eine Frühdiagnose möglich;

III. Colibacillen zeigen verschiedenes Wachstum auf diesem Nährboden unter noch unbekannten Bedingungen; meist rund, leicht zu charakterisierender Form; jedoch können Formen auftreten, die mikroskopisch mit Ty-bacillen identisch und nur durch die chemischen Reaktionen von Ty-bacillen zu unterscheiden sind.

Hierzu mag zunächst bemerkt werden, dass Wittich bei seinen Arbeiten im Grossen und Ganzen die Vorschriften Piorkowski's genau befolgt hat; nur hat er später den Harn mit 10% Sodalösung künstlich alkalisiert, und zwar, wie er meint, mit Nutzen, da dann der Nährboden leichter zu sterilisieren war.

Wittich hat zuerst 3 Stämme von Typhuskultur und einige Coli- benutzt, womit er stets positive Resultate erzielte. Dann arbeitete er mit einem Material

---

1) Wittich, Beiträge z. Frage der Sicherstellung d. Typhusdiagnose durch kulturellen Nachweis auf Harngelatinnährboden. Centralbl. f. Bakt. 1899. 1. Abt. Bd. XXVI, No. 13.

von 6 Typhuskranken, die klinisch zweifellos das Bild eines Typhus abdom. boten.

Fall I und IV, aus der Milz, ergaben sehr viele charakteristische Typhuskeime;

Fall II ergab aus den Fäces vor dem Auftreten der Roseolen nur vereinzelte charakteristische Kolonien, nach demselben solche in reichlicher Zahl; auch aus dem Urin gleiches typisches Wachstum; aus der Milz nur einzelne charakteristische Keime, aus dem Nierensaft dagegen viele, aus dem Ileumschleim fast Reinkultur. (Zuweilen fanden sich erst nach längerem Suchen die charakteristischen Kolonien.)

Fall III (blutiger Stuhl): teils schwach positiv, teils negativ durch Verflüssigung des Nährbodens.

Fall V: ähnlich wie Fall III.

Fall VI: gut positives Resultat.

Abimpfung der verdächtigen Kolonien und weitere Prüfung derselben ergab, dass es stch stets um Typhusbacillen handelte. Im Allgemeinen stimmte das Aussehen der Typhus- resp. Colikolonien mit der Beschreibung, welche Piorkowski (s. o.) davon gegeben hat, durchaus überein. Die ersten charakteristischen Unterschiede traten nach 20—24 Stunden (am schönsten auf der II. Platte) auf.

Ungünstiger waren die Ergebnisse, welche Wittich's Versuche mit normalen Fäces ergaben. Hier fand er zuweilen Kolonien, welche ein ganz gleiches Wachstum, wie die Typhuskolonien, zeigten, obschon es sich um Bacillen der Coligruppe handelte, wie auch aus ihrem chemischen Verhalten sich erwies.

Ähnliche Erfahrungen machten auch Unger und Portner bei ihren ersten Versuchen, über die sie im „Verein für innere Medizin“ (Berlin, Sitzg. v. 30./X. 99[1]) resp. Sitzg. v. 20./XI. 99) berichten. Jener fand in 2

1) S. Münch. med. Woch. 1899, No. 45 u. No. 49.

Fällen, wo sicher kein Typhus vorlag, ebenfalls Kolonien mit teilweise spiraligen Ausläufern. Nach seiner Ansicht zeigten die Colikolonien zwar nicht die zerfaserten Formen mit vielen langen Ausläufern, wohl aber solche mit kleineren Fortsätzen; und so bezeichnete auch Piorkowski (in derselben Sitzg.) die betr. Kolonien auf Ungers Platte als Coli, da sie nicht die charakteristischen, langen Fasern zeigten. Ebenso fand Portner in einem Falle, wo zunächst die Diagnose zwischen Typhus und Sepsis schwankte, später aber die Autopsie eine Sepsis ergab, Kolonien mit Ausläufern, die sich dann auch weiterhin als Bacter. coli erwiesen.

Ferner hat Unger 14 Typhusfälle untersucht, von denen 12 ein positives, 2 dagegen ein negatives Resultat ergaben. Letzteres erklärt er aus einer zu starken Alkaleszens des Nährbodens. Auf Grund dieser Versuche kommt Unger zu dem Urteil, dass Piorkowski's Nährboden für eine Frühdiagnose des Typh. abdom. zwar sehr wertvoll, aber nicht absolut zuverlässig sei. Wir werden weiterhin sehen, dass Unger mit Portner seine Untersuchungen fortgesetzt und daraufhin seine Ansicht etwas modifiziert hat.

Hier möchte ich erst — weil sie gleichzeitig sind mit obiger Mitteilung Ungers — die Berichte, welche Schütze[1]) und Michaelis über das Ergebnis ihrer Nachprüfungen erstattet haben, anreihen. Sie hatten damals 6 typhusverdächtige Fälle untersucht und konnten in 5 von diesen nach Piorkowski's Methode aus den Fäces Typhusbacillen nachweisen, während 1 Falle einen negativen Befund ergab. In diesem letzteren Fall stellte es sich dann auch im weiteren klinischen Verlaufe heraus, dass Patientin nicht an Typhus erkrankt war sondern ein parametritisches Exsudat hatte, was auch

1) Vgl. auch Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. XXXVIII 1899. S. 39 ff.

durch die Autopsie bestätigt wurde. In 3 Fällen wurde die Diagnose „typhus abdom.“ post mortem bestätigt und in 2 von diesen gelang es, auch aus der Milz Typhusbacillen zu gewinnen. Widal war in den 5 Typhusfällen teils negativ, teils positiv.

Andererseits fanden sie bei Versuchen mit normalen Fäces nicht die für Typhuskeime charakteristischen Faserformen.

Nach diesen Ergebnissen, die ja sehr zu Gunsten des Piorkowski'schen Verfahrens sprechen, hält Schütze, dessen Urteil Michaelis sich anschliesst, es für „ausserordentlich wahrscheinlich, dass dasselbe in Zukunft ein wertvolles klinisch-bakteriologisches Kriterium für die Typhusdiagnose“ darstellen wird.

Späterhin hat Schütze [1]) in noch 3 Fällen von Typhus abdom. ebenfalls gefunden, dass der Piorkowskische Nährboden sich für die Diagnose gut bewährt hat.

Auch Ewald [2]) spricht sich auf Grund seiner Untersuchungen günstig über die Harngelatine aus; nur hebt er den schon oben erwähnten Übelstand hervor, dass im Sommer zuweilen die Platten verflüssigt werden.

Um nun wieder auf Unger und Portner zurückzukommen, so haben diese ihre Untersuchungen [3]) fortgesetzt und zwar mit 31 klinisch sicheren Typhusfällen. In allen diesen Fällen fanden sie — nach 17 Stunden auf der 1. Platte, nach 24 Stunden auf der 2. Platte — neben den kreisrunden Kolonien, die sich durch Abimpfung als Bacter. coli erwiesen, auch gefaserte, jedoch in 9 Fällen erst nach wiederholter Aussaat. Besonders schön gefaserte Formen erhielten sie aus dem Harn. Diese gefaserten Kolonien hatten teils lang geschlängelte, teils kürzere Ausläufer; aber nur erstere, welche nur in der Minderzahl der Typhus-

1) Verein f. inn. Mediz. (Berlin). Sitzg. v. 27./XI. 1899.
2) S. Münch. med. Woch. Nr. 49 v. 5./XII. 1899.
3) S. Münch. med. Woch. Nr. 51 v. 19./XII. 1899.

fälle auftraten, gaben sich bei weiterer Prüfung stets als Typhuskeime zu erkennen, während die kürzer gefaserten Formen bisweilen sich als Bacter. coli erwiesen.

Auch in normalen Fäces fanden sie (in 15 Fällen), dass die Colikolonien eine Anzahl von Ausläufern, allerdings nie lang gefaserte, aussendeten.

Somit kommen sie zu dem Urteil, dass aus den Platten allein die Diagnose auf Typhus nur dann gestellt werden darf, wenn zahlreiche, lang gefaserte Kolonien vorhanden sind, und dass Typhus nur dann ausgeschlossen werden darf, wenn in mehreren Aussaaten gefaserte Formen fehlen, während bei kürzer gefaserten Kolonien erst die weitere bakteriologische Prüfung die Entscheidung bringt, sodass von einer bakteriologischen Frühdiagnose im Allgemeinen nicht gesprochen werden könne.

Hierzu muss noch bemerkt werden, dass Unger und Portner bei ihren Versuchen sich nicht streng an Piorkowski's Vorschriften gehalten haben. So haben sie den Harn statt bei gewöhnlicher Zimmertemperatur im Brutschrank alkalisch werden lassen und andererseits (wie auch Wittich empfohlen hat) eine künstliche Alkalisierung vorgenommen.

Zu einem ähnlichen Urteile wie Unger und Portner kommt Gebauer[1] auf Grund seiner Untersuchungen, dass nämlich in zweifelhaften Fällen stets die bakteriologische und chemische Differenzierung der Kolonien notwendig ist.

Sodann hat Bischoff[2], zusammen mit Menzer das Piorkowski'sche Verfahren einer Nachprüfung unterzogen und gefunden, dass nicht jeder Harn hierzu geeignet war, so dass sie nur noch die Nährböden zu weiteren Untersuchungen benutzten, auf denen

1) Vgl. Fortschr. d. Med. Bd. XVIII, Nr. 2 (1900).

2) Vgl. Deutsche militärärztl. Zeitschrift 1900. Heft 4, und Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVIII, Nr. 10/11 v. 20./IX. 1900.

Typhuskolonien von Piorkowski's Form wuchsen. Das Ergebnis ihrer Versuche war, dass sie nicht immer aus Typhusstühlen flagellatenähnliche Kolonien züchten konnten und dass diese Formen hinwiederum nicht immer sich als Typhuskulturen erwiesen, wie auch andererseits aus Stühlen Nicht-Typhöser diese Flagellatenformen auf den Platten sich zeigten, die sich auch durch weitere Prüfung als zur Coligruppe gehörig erwiesen. Bei einigen Colistämmen fanden sie sogar sehr regelmässig Kolonien, bei denen ein fester Kern nicht zu sehen war, sondern die ganze Kolonie eine netzartige Faserung bildete, wie Piorkowski sie besonders bei schweren Typhusfällen beobachtet hat.

Auch Krause[1]) betont, dass es schwierig sei, einen Harn zu finden, der allen Anforderungen Piorkowski's genügt; ja es waren sogar unter etwa 80 Harnen nur 2, die sich vollkommen brauchbar erwiesen. Von 8 Typhusfällen hatte ein Fall durchaus negatives Ergebnis. Krause vermutet, dass dies davon herrühre, dass der betr. Fall schon zu alt war. Ausserdem hat er das Verfahren an 5 Typhus- und 6 Colistämmen geprüft. Nach seinen Erfahrungen stellt Piorkowski's Nährboden einen Fortschritt der bakteriologischen Forschung dar; aber er hält doch eine bessere Fixierung der Methode für notwendig.

Endlich hat noch in neuerer Zeit Mayer[2]) (Würzburg) eingehende Untersuchungen mit Harngelatine gemacht. Auch er weist auf die Schwierigkeit hin, geeigneten Harn zu bekommen, und hält besonders den Harn von Personen, die vorwiegend Fleischkost geniessen, für unbrauchbar. Sodann machte er auch die Erfahrung, dass die Harngelatine leicht verflüssigte. Am günstigsten für die Bildung der Flagellatenformen hält er eine völlig neutrale Reaktion des Nährbodens

1) Aerztl. Verein (Hamburg), s. Münch. med. Woch. v. 6./II. 1900.

2) S. Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. Bd. XXVIII, Nr. 4/5.

(nach Zusatz der Gelatine und des Peptons). Den Neutralitätspunkt suchte er durch Zusatz von krystallisierter Soda (nicht Sodalösung, da diese schädlich sei) resp. von Bikaliumphosphat gegen blaues Lackmuspapier zu erreichen.

Mayer hat nun das Verfahren Piorkowski's nicht unwesentlich verändert. So hat er den Harn dadurch alkalisch gemacht, dass er zu 2 l etwa 5 ccm einer (bei 22° 24 Std. lang gewachsenen) Bouillonkultur eines lebhaft beweglichen Proteus vulgaris zusetzte. Auch in der Herstellung der Harngelatine ist er anders als Piorkowski verfahren.

Zu seinen Versuchen benutzte er 9 Laboratoriums- und 4 frisch aus Typhusstuhl isolierte Kulturen von Typhusbacillus, ferner 5 Laboratoriumskulturen von Bact. coli comm. und 2 frisch aus Stuhl isolierte Kulturen eines beweglichen Colibacillus und noch eine Reihe Kulturen anderer Bakterien. Er fand auf den Platten die verschiedensten Kolonien mit Ausläufern, welche er in 5 grosse Gruppen geordnet und an der Hand von Abbildungen näher beschrieben hat.

Als besonders für Typhuskulturen charakteristisch fand er gewisse Formen, die ein wurzelförmiges Geflecht ohne eigentliches Zentrum bildeten (s. Mayer's Abbildg. V, 1—5). Aber erst dann sei es gestattet, eine Typhuskultur zu diagnostizieren, wenn diese Wurzelformen in übergrosser Mehrzahl innerhalb von 24 Std. auftreten und bis zu 48 Std. zu Gruppe II, 6—8 seiner Abbildungen weiter wachsen und ferner keine Spur von Gasbildung in Traubenzuckerbouillon stattfindet.

Soviel über die Ergebnisse der bisher unternommenen Nachprüfungen der Piorkowski'schen Methode, aus denen leider hervorgeht, dass die Hoffnungen, welche man nach den günstigen Erfolgen Piorkowski's auf sein neues Kulturverfahren gesetzt hatte, sich nicht erfüllt haben und dass dies Verfahren wie es bisher geübt wird, infolge seiner Unzuverlässigkei

wenig Aussicht hat, sich in der Praxis für eine Sicherstellung der Typhusdiagnose einzubürgern.

Auch meine Erfahrungen stimmen mit dem Urteile der meisten Autoren überein. Auf Anregung und unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. Kruse, habe ich im hiesigen hygienischen Institute eine Reihe von Versuchen mit der neuen Harngelatine angestellt, über deren Ergebnis ich hier berichten werde.

Im allgemeinen wurden dabei die Vorschriften Piorkowski's [1]) genau innegehalten; wo kleine Abweichungen gemacht wurden, ist das bei den einzelnen Versuchen angegeben.

I. Versuch.

3,3 % Gelatine u. $^1/_2$ % Pepton zu 500 ccm. Harn, der (2 Tage bei Zimmertemperatur aufgestellt) noch sauer reagiert. $^1/_2$ Stunde über der Gasflamme und $^1/_2$ Stnnde im Wasserbade gekocht. Reaktion: stark sauer: daher die Hälfte der Harngelatine mit NaOH neutralisiert; filtriert, in Röhrchen gefüllt; 15 Min. im Dampftopfe bei 100 ° C. sterilisiert und im Eisschranke zum Erstarren gebracht. Am anderen Morgen ist die Gelatine, die bei Zimmertemperatur (bis zu 20 ° C.) aufbewahrt wurde, ziemlich weich.

Es wurden nun 6 Röhrchen von der sauren und 6 Röhrchen von der neutralen Gelatine je zur Hälfte mit Typhus- uud zur anderen Hälfte mit Colikulturen geimpft und Platten mit 1, 3. 5 resp. 2, 4, 6 Oesen davon gegossen. [Die übrigen Röhrchen noch einmal 10 Min. sterilisiert].

Die Platten, bei 22 ° C. aufgestellt, waren am anderen Morgen zum Teil (4) verflüssigt: nämlich Platte I u. II Typhus (sauer), I Typh. (neutr.), I Coli (sauer).

I Coli (neutr.): alle Kol. rund, ohne Ausläufer, scharfrandig.

Nach 26 Stunden: Verflüssigt: III Typh. (sauer), II Coli (sauer), I Coli (neutr.).

II Typh. (neutr.): keine Ausläufer, wie II Coli (neutr.).

Nach 48 Std.: Verflüssigt: III Coli (sauer).

III Typh. (neutr.): nichts gewachsen.

III Coli (neutr.). wenig Kolonien, keine Ausläufer.

Typhusstuhl Dorn: 3 Platten neutr. u. 3 Platten saure Gelat.;

Typhusstuhl Ludes ebenfalls.

Auch diese Platten teils verflüssigt, teils ohne charakteristischen Befund.

1) vgl. oben.

II. Versuch.

700 ccm Harn (3 Tage aufgestellt, reagiert noch sauer, aber daneben auch schwach alkalisch); dazu 35 g (also 5 %) Gelatine u. 3,5 g Pepton.

3/4 Std. auf dem Wasserbade gekocht, nicht neutralisiert, sonst wie oben.

1 Typhusreinkultur 1 Colireinkultur Typhusstuhl Stein „ Dorn (1) „ Wirtz „ Schwarzburger „ Dorn (2)	Je 3 Platten gegossen. Die Tagestemperatur stieg zeitweise über 23 ° C. im Zimmer; daher meist Verflüssigung. Die übrigen Platten ohne charakteristische Kolonien.

III. Versuch.

600 ccm Harn (leicht alkal.), 42 g (also 7 %) Gelat., 3 g Pepton.

50 Min. im Wasserbade gekocht etc. wie II, 15 Min. sterilisiert.

3 Platten Typhusreinkultur: alle ohne Ausläufer. Die übrigen Röhrchen noch einmal 10 Min. sterilisiert.

2 Typhusreinkultur 1 Colireinkultur Typhusstuhl Schmatz „ Winkel „ Dorn (1) „ Dorn (2)	Je 3 Platten. Die Tagestemperatur, die sehr schwankte, stieg im Zimmer bis zu 25 ° C., im Thermostaten sogar bis 27,5 ° C.; daher nicht im Thermost., sondern teils im Brutzimmer (bei 23—25 ° C.), teils an kühlerem Orte bei 22 ° C. aufgestellt.

Alle Platten zeigten Kolonien ohne charakteristische Ausläufer; viele waren von unregelmässiger Gestalt, zum Teil mit zackigen Rändern; auch einige Platten verflüssigt.

IV. Versuch.

600 ccm. Harn (nach 2 1/2 Tagen noch sauer), 30 g (5 %) Gelatine, 3 g Pepton.

3/4 Stunden im Wasserbade gekocht etc. wie II und III. Reaktion stark sauer; daher mit NaOH neutralisiert bis zu leichter Alkaleszens. 15 Min. sterilisiert; am folgenden Tage noch einmal 10 Min.

Es wurden wieder je 3 Platten gegossen und bei 21 ° C. im Thermostaten aufgestellt und zwar mit folgendem Ergebnis:

Typhusreinkultur (6. VIII.): Platte I und II charakteristische Kolonien mit Ausläufern; Platte III nur wenig gewachsen, ohne Ausläufer.

Während auf I unter den sehr zahlreich gewachsenen Kolonien nur wenige mit Ausläufern zu finden waren, welche aus einem kleinen, wasserhellen, länglichen, unregelmässigen Körper mit längeren, zarten, teils verästelten Fasern bestanden, waren auf II im Ganzen viel weniger Keime vorhanden, aber

unter diesen verhältnismäsig mehr mit Ausläufern, die aber kürzer waren und von einem grösseren, mehr runden, dunkel gelblichen Körper aus rings um die Peripherie herum büschelförmig gewachsen waren.

Diese Verschiedenheiten in dem Aussehen der Kolonien auf Platte I und II waren in fast allen Fällen zu konstatieren Auf Platte III, wo überhaupt meist nur spärliche Keime zu finden waren, fand die Ausfaserung meist in viel geringerem Grade statt.

Dieselbe Typhusreinkultur (7./VIII.): I u. II: wie oben; auch hier zeigten die beiden Platten denselben Unterschied. III: nichts gewachsen.

Colireinkultur: alle scharf umrandet, ohne Ausläufer.

Typhusstuhl (blutig) Schwarz, Heinr. (9./VIII.): I u. II mehrere Kolonien mit charakterist. Ausl.; III verflüssigt.

Typhusstuhl (blutig) Schwarz, Heinr. (10./VIII.): I keine Ausl., II nur vereinzelte Kolonien gewachsen, ohne Ausl., III nichts gewachsen.

Typhusstuhl Wesely: I einige charakter. Kolonien, II ebenso, jedoch nur vereinzelt; III. nichts Charakteristisches.

Typhusstuhl Winkel: I wenige mit Ausl., II verflüssigt, III nichts Charakteristisches.

V. Versuch.

500 ccm Harn (nach $2^1/_2$ Tagen leicht alkal.), 16,5 g (3,3 %) Gelatine, 2,5 g Pepton. Es wurde dem Nährsubstrat 1 Ei zugesetzt.

$^1/_2$ Std. im Wasserbade gekocht, mehrmals filtriert; 15 Min. sterilisiert, am folgenden Tage nochmals 10 Min.

Typhusreinkultur: I u. II die meisten Kolonien mit längeren Ausl.

Colireinkultur: I u. II keine Ausl., nur einige Kolonien mit kleinen Höckern.

Von jetzt an wurden viele verdächtige Kolonien abgeimpft und ihre Identität durch Anstellung der bekannten Reaktionen (Gasbildung in Zuckeragar, Wachstum auf Kartoffeln mittelst Parallelkulturen, Indolbildung, Züchtung in Bouillon und mikroskopische Untersuchung) festgestellt. Zur besseren Übersicht will ich das Resultat dieser Abimpfungen gleichzeitig mit einer kurzen Beschreibung der betreffenden abgeimpften Kolonien den einzelnen Fällen in nachfolgender Tabelle beifügen:

Datum	Bezeichnung des benutzten Materials	Platte I	Platte II	Platte III	Aussehen der abgeimpften Kolonien	Resultat der angestellten Reaktionen
15./VIII.	Typhusstuhl Heinr. Schwarz	Viele Kolon. mit längeren Ausl. u. kleinem längl. Körper	Wie I, aber weniger	Nur vereinzelte Keime, ähnl. denen von I u. II	No. 1 (von Pl. III): Körper klein, hell, länglich; Ausläufer bes. v. d. Polen ausgehend, meist dopp. so lang als d. Körp. z. Th. gewund. u. verästelt.	Typhuskultur
17. VIII.	Typhusstuhl Lina Schwarz	Einzelne Kolon. mit langen Fasern	Verflüssigt	Nur wenig gewachsen, nichts Charkteristisches	—	—
18./VIII.	Normaler Stuhl Verf. (2 Platten)	Fast alle Kolon. scharf umrandet u. ohne Ausl., nur einige mit kurzen Höckern	—	—	—	—
18./VIII.	Typhusstuhl Burger (2 Pl.)	Viele Kolon. mit längeren Fasern	Nur wenige mit Ausl.	-	No. 2 (von II): Körper rundlich, mittelgross, zahlr. Ausl. rings v. d. Peripherie des Körp. ausgehend, kürzer und dicker als bei No. 1.	Typhuskultur

20./VIII.	Typhusstuhl Linden (2 Pl.)	Mehrere Kolon. mit kürzeren Ausl., die übrigen ohne Ausl.	Keine charakteristisch. Kolon., alle rund, o. Ausl.	—	—	—
21./VIII.	Typhusstuhl Dorn (2 Pl.)	Viele Kolon. mit theils längeren, theils kürz. Ausl.	Einige Kolon. wie I	—	No. 3 (von II): Körper u. Ausl. ähnlich No. 2, jedoch nicht so viele Ausl. No. 4 (von II): Körper mehr längl. schmäler, Fasern zarter, länger, an den Polen zahlreicher.	Typhuskult. Typhuskult.
21./VIII.	Typhusreinkultur (2 Pl.)	Die meisten Kol. mit zarten, längeren Fasern	Ebenfalls positiv; aber viel weniger u. grössere Kol. mit kürzeren Ausl. als bei I	—	—	—
22./VIII.	Typhusstuhl Meis	Bei 21,5° C. verflüssigt	Keine charakterist. Fasern	Nichts gewachsen	—	—

VI. Versuch.

700 ccm Harn (nach 2—3 Tagen amphoter, etwas mehr alkal.); 23.1 g (3.3 %) Gelatine und 3,5 g Pepton. 40 Min. im Wasserbade gekocht, filtriert etc. Erst 15 Min., dann am folgenden Tage 10 Min. sterilisiert.

Datum	Bezeichnung des benützten Materials	Platte I	Platte II	Platte III	Aussehen der abgeimpften Kolonien	Resultat der angestellten Reaktionen
23./VIII.	Typhusstuhl Burger[1])	Die meisten Kolon. ohne Ausl.; nur wenige mit ziemlich langen Ausl.	Verhältnismässig mehr Kolon.; mit (etwas kürz.) Ausl.	Nur wenig gewachsen; keine charakteristischen Ausl.	No. 5 von II: Körper rundl., gross; Ausl. kurz, dick, wenig zahlreich.	Colikult.
					No. 6 v. II: Körper ähnl. wie No. 5; Ausl. länger, zahlreicher, zarter, rings v. d. Peripherie ausgehend.	Coli
24./VIII.	Typhusstuhl Burger	Dicht gesät mit Kol.; darunter verhältnism. wenige m. langen faserig. Ausläufern	Viel weniger Keime, teils ohne Ausl.; teils mit kürzeren, t. m. langen Ausl.	Vereinz. Kolon.; keine Ausl.	No. 7 v. II: Körper längl., hell, klein; Ausl. z. T. 3mal so lang als d. Körper, zart, an den Polen zahlreicher, vielfach verästelt.	Typhusk.
					No. 8 v. II: Körp. rund, grösser; nur ganz kurze, dicke, wenige Höck.	Coli
27./VIII.	Typhusstuhl Burger (2 Pl.)	Wenige Kolon. mit längeren Ausl.	Auch wenige Kol. m. Ausl. ab. diese kürzer u. dicker	—	No. 9 v. II: Körper u. Ausl. ähnl. wie No. 6; nur sind d. Ausl. zahlreicher.	Coli

27./VIII.	Urin Burger (2 Pl.)	Viele Kolon. ohne Ausl.	Nur wenige Kolon., darunter einige mit Ausl.	—	No. 10 v. II: Ähnlich wie No. 9; die Ausl. sind jedoch etwas kürzer. No. 11 v. II: Körp. wie No. 10; Ausl. noch kürzer, dicker u. spärlicher.	Typhusk. Coli
29./VIII.	Typhusstuhl Linden	Einige Kolon. mit vielen Fasern	Viele Kolon. zeigen e. unregelmässig., verschwommenen Körp, keine Ausl.	Keine Ausl.	No 12 v. I: Körp. mittelgross, rund; rings von ihm ausgehend ein Büschel dichter Fasern. No. 13 v. II: Körp. gross, unregelm. ohne Ausl., höchstens kurze, dicke Höcker.	Typhusk. Coli
29./VIII.	Typhusstuhl Felten	Wie Linden I	Keine Ausl.	Verflüssigt	No. 14 v. I: Ähnl. wie No. 12, nur weniger Fasern.	Typhusk.
29./VIII.	Typhusstuhl Meis	Kolon. klein, längl., v. unregelmäss. Gestalt, ohne Ausl.	Kolon. auch v. unregelm. Gestalt, doch grösser, einige mit klein. Stacheln	Keine Ausl.	No. 15 v. II: Körp. wie No. 13, aber mit mehreren höckerart. Fortsätzen	Coli
31./VIII.	Typhusstuhl Meis (2 Pl.)	Keine Ausl.	Wenige Kol. mit kurzen Höckern	—	No. 16 v. II: Körp. gross, rundlich, mit mehreren kurzen Höckern.	Coli

1) Da Burger an einem besonders schweren Typh. abdom. litt, habe ich mit Vorliebe Material von ihm benutzt.

Datum	Bezeichnung des benutzten Materials	Platte I	Platte II	Platte III	Aussehen der abgeimpften Kolonien	Resultat d. angestellten Reaktionen
31./VIII.	Typhusstuhl Burger (2 Pl.)	Keine Ausl.	Einige Kol. mit kurzen Ausl.	—	—	—
1./IX.	Urin Winkel	Viele Kolon.: darunter vereinzelte mit feinen aber kurzen Ausl.	Wie I, nur wenig. Kol.	Vereinzelte Kolon. mit kurzen zarten Ausl.	No. 17 v. III: Körp. wie No. 16, Ausl. kurz, spärlich und zart.	Coli
1./IX.	Urin Burger (2 Pl.)	Wie Urin Winkel I	Keine Ausl.	—	—	—
1./IX.	Urin Lina Schwarz (2 Pl.)	Auch ähnlich Urin Winkel I; doch weniger gewachsen	Verflüssigt	—	—	—
3./IX.	Normalfäces Verf.	Auf allen 3 Platten nur Kolon. ohne Ausl., rund, scharf umrandet	—		—	—

4./IX.	Urin Burger	Schöne lange Fasern	Auch viele Kolon. mit langen Ausl., einige mit kürzeren	Viele von unregelmässiger Gestalt mit kurz. Höckern	No. 18 v. I: Längl. heller Körper mit schönen langen Fasern nach allen Seiten ausstrahlend.	Typhusk.
					No. 19 v. II: Körp. wie No. 18, aber nur halb so lange u. weniger Fasern, besonders an den Polen sitzend.	Typhusk
					No. 20 v. II: Körp. gross, rund; Ausl. etwas kürz., ab. dichter als b. No. 18.	Coli
					No. 21 v. II: Körper rund; wenige kurze Ausl.	Coli
					No. 22 v. III: Körp. gross, unregelmässig; mehrere kurze Höcker.	Coli
					No. 23 v. III: Körper wie No. 22, mit zahlreichen, ganz kurzen höckerartigen Ausstülpungen.	Coli
4./IX.	Urin Lin. Schwarz	Die meisten Kolon. ohne Ausl., einige mit kürzeren	Wenige Kol. mit längeren Ausl.	Verflüssigt	No. 24 v. I: Körper wie No. 22 mit wenigen kurzen Fortsätzen.	Coli
					No. 25 v. II: Körper länglich, klein, hell; lange Fasern.	Typhusk.
4./IX.	Typhusstuhl Burger	Einige Kolon. mit teils längeren, teils kürzeren Ausl.	Nur kurze Höcker	Keine Ausl.	No. 26 v. I: Ähnlich wie No. 25.	Typhusk.
					No. 27 v. I: Körper wie bei No. 25 u. 26, Ausl. etwas kürzer.	Coli
					No. 28 v. II: Körper gross, rund mit kurzen Höckern.	Coli

VII. Versuch.

250 ccm Harn (alkal.[1]) 8,25 g (3,3%) Gelatine, 1,25 g Pepton. Nur 20 Min. im Wasserbade gekocht und am ersten Tage nur 7 Min., am folg. Tage 10 Min. sterilisiert; sonst wie bei VI.

Datum	Bezeichnung des benutzten Materials	Platte I	Platte II	Platte III	Aussehen der abgeimpften Kolonien	Resultat d. angestellten Reaktionen
15./IX.	Colireinkultur	Auf allen 3 Platten nur scharf umrandete Kol. ohn. Ausl.	—	—	—	—
15. IX.	Typhusreinkultur	Viele gefaserte Kolon.	Ebenfalls viele Kolon. mit Ausl.	Nur wenig gewachsen, einige m. kürzeren Ausl.	—	—
15./IX.	Kult. d. von H. Prof. Dr. Kruse neu gezüchteten Ruhrbacillus	Kolon. ganz ähnl. denen der Typhuskultur, z. T. noch schöner gefasert	Verdorben, da Platte zerbrochen	Kolon. ohne Ausl., meist v. unregelmässiger Gestalt	—	—
17./IX.	Typuskultur	Viele Kolon. mit langen Fasern	Wenige Kol., meist mit läng. Ausl.	Nichts gewachsen	—	—

17./IX.	Dysenterie-kultur	Sehr dicht gesät; die meisten Kolon. m. lang., zart. Ausl.	Viele Kolon. mit langen Ausl.	Wenig gewachsen; kürzere Ausl.	—	—
17./IX.	Dysenter. Stuhl Rudolf	Alle 3 Platten bei 21,5°—22° C. verflüssigt	—	—	—	—
17./IX.	Dysenter. Stuhl Wilden	Verflüssigt	Einige Kol. mit längeren Fasern, jedoch kürzer als bei Reinkultur	Nur vereinzelte Keime gewachsen; einige mit kurzen Höckern	No. 29 v. II: Körp. länglich; Fasern rings vom Körp. ausgehend, etwas grösser als dieser, ziemlich zahlreich.	Dysenterie-kultur
18./IX.	Urin Felten	Viele Kolon. mit langen Ausl.	Wenig gewachs.; vereinzelte Kol. mit langen Ausl.	Nichts gewachsen	No. 30 v. II: Körper länglich, hell, mittelgross, Fasern lang, z. T. doppelt so gross wie der Körper, vielfach gewunden und verästelt.	Typhuskult.
19./IX.	Urin Umbreit	Viele gefaserte Kolon.	Einzelne Kol. mit längeren Ausl.	Keine Ausl.	—	—
19./IX.	Typhusstuhl Umbreit	Wie Urin I Umbreit	Auch einige Kolon. mit länger. Ausl., meist jedoch nur kürzere Höcker	Nur vereinzelte Kolon. mit kurzen Ausl.	No. 31 v. I: Ähnl. wie No. 30, Fasern noch zarter und länger, besonders an den Polen sitzend. No. 32 v. II: Körp. rund, gross; Ausl. kürzer und dicker als No. 31, nach allen Seiten ausstrahlend.	Typhuskult. Coli

1) siehe unten.

Bei diesen Versuchen wurde zur Herstellung der Harngelatine stets normaler Harn gesunder Personen verwandt. Hierbei machten wir die Erfahrung, dass der Harn, bei gewöhnlicher Zimmertemperatur aufgestellt, nach 2—3 Tagen nicht immer die gewünschte Alkaleszens angenommen hatte. Diesem Übelstande kann man nach dem Rate Piorkowski's dadurch am besten begegnen, dass man kleine Portionen Harn, der durch längeres Stehen stark alkalisch geworden ist, aufbewahrt und hiervon zu neu aufgestelltem so viel hinzufügt, bis dieser leicht alkalisch reagiert. So war auch bei unserem 7. Versuche die Alkalenszens herbeigeführt, indem von dem zum 6. Versuche benutzten Harne ein kleiner Rest im Gefässe zurückgelassen war, der, inzwischen in stark ammoniakalische Gährung übergegangen, rasch eine leichte Alkaleszens des neuen Harns bewirkte.

Dies Mittel ist jedenfalls natürlicher und deshalb vielleicht auch besser, als die künstliche Alkalisierung mit NaOH, KOH oder CO_3Na_2, wie sie besonders Wittich (s. o.) empfohlen hat und auch in unseren Versuchen I und IV vorgenommen wurde. Aber trotzdem kann ich Piorkowski nicht beipflichten, wenn er die künstliche Alkalisierung als schädlich ganz verwirft. Denn gerade in unserem Versuche IV, wo dieselbe angewandt wurde, sind zuerst, und zwar zum Teil in gut ausgeprägten Formen, die Ausfaserungen der Kolonien aufgetreten.

Sodann trat ein Mangel der neuen Harngelatine, der (wie schon oben erwähnt) auch von vielen Autoren hervorgehoben wurde, bei unseren Versuchen sogar recht häufig in die Erscheinung, nämlich die Verflüssigung des Nährbodens. Hierzu hat jedenfalls viel der ungünstige Zeitpunkt beigetragen, da besonders die ersten 3 Versuche im Hochsommer bei einer Tagestemparatur, die bei grossen Schwankungen im Zimmer

bis zu 25° C. (im Schatten) stieg, vorgenommen wurden. In diesem Falle, sagt Piorkowski, würden mit einer 6 % Gelatine, bei 28° C., aufgestellt, die Ausfaserungen der Typhuskolonien ebenso prompt vor sich gehen. Daher wurde bei Versuch II und IV 5 % und bei Versuch III 7% Gelatine benutzt; aber die 5 % Gelatine verflüssigte sich sogar schon, wenn auch nur selten, bei 21° C., während dies bei 23°—23,5° C. meistenteils eintrat; die 7 % Gelatine zeigte bei 25° C. oft Verflüssigung, während die charakteristischen Ausfaserungen dabei ganz ausblieben.

Auch die von Piorkowski angegebenen Mittel, nämlich die Alkaleszens des Harns nicht zu stark zu machen und die Harngelatine kürzere Zeit im Wasserbade zu kochen, vermochten die Verflüssigung nicht zu verhindern.

Im Übrigen haben unsere Untersuchungen, wie aus obiger Tabelle ersichtlich, für die Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit der Piorkowski'schen Methode durchaus kein günstiges Ergebnis gehabt, so dass ich mich im Wesentlichen den Urteilen Ungers, Portners, Bischoffs, Menzers u. a. anschliessen muss, dass nämlich der Werth des neuen Kulturverfahrens für eine Sicherstellung der Typhusdiagnose von geringer Bedeutung ist, wenn auch die Piorkowski'sche Harngelatine an sich immerhin einen Fortschritt für die bakteriologische Forschung bedeutet. Es soll auch nicht geleugnet werden, dass vielleicht durch Beseitigung der vorhandenen Mängel und durch Verbesserung der Methode auf der von Piorkowski angegebenen Grundlage in Zukunft die Brauchbarkeit dieses Nährbodens wesentlich vermehrt werden kann.

Das Material zu unseren Versuchen wurde (was Typhusstühle und Urin betrifft) von Typhuskranken der hiesigen medizinischen Klinik mit gütiger Erlaubnis des Direktors, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Schultze, entnommen.

Im Einzelnen ist das Ergebnis unserer Untersuchungen folgendes. Sehen wir dabei einmal von den 3 ersten Versuchen, wo teils infolge von Verflüssigung, teils ohne erkennbaren Grund die charakteristischen Fasern, selbst bei Typhusreinkulturen, überhaupt nicht zu erblicken waren, ganz ab, so werden wir schon aus den übrigen Versuchen ersehen, dass das oben gefällte Urteil berechtigt ist.

Denn zunächst ergiebt sich die Thatsache, dass weder aus den Fäces noch aus dem Urin von klinisch festgestellten Typhusfällen sich immer die flagellatenförmigen Kolonien auf den Platten züchten liessen; ja selbst von Typhusreinkulturen zeigten nicht alle Kolonien die Faserformen. Piorkowski macht nun einen Unterschied zwischen langen Ausläufern und kurzen Höckern. Aber hier giebt es viele Uebergangsformen von Kolonien ohne Ausläufer, solchen mit kurzen höckerartigen, solchen mit etwas längeren und solchen mit wieder längeren Ausläufern. Nur die langgefaserten Keime sind nach Piorkowski Typhuskeime; wo aber ist da die Grenze?

Andererseits haben sich nicht alle länger gefaserten Kolonien bei weiterer Prüfung als Typhuskeime erwiesen. Vielmehr haben sich oft solche Keime mit längeren Ausläufern, welche mikroskopisch genau dasselbe Bild untereinander boten, bald als Coli-, bald als Typhuskultur herausgestellt, wie z. B. in Versuch VI Typhusstuhl Burger II vom 23. VIII. (Coli), Urin Burger II vom 4. IX. (Coli) und Typhusstuhl Burger II vom 27. VIII. (Coli) einerseits und Urin Burger II vom 27. VIII. (Typhus), Typhusstuhl Linden I vom 29./VIII. (Typhus) und Typhusstuhl Felten I vom 29./VIII. (Typhus) andererseits.

So viel allerdings lässt sich wohl sagen, dass, je länger die Fasern sind und je zahlreicher diese Faserformen auf einer Platte vorhanden sind, desto mehr Wahrscheinlichkeit vorliegt, dass es sich um Typhus-

kolonien handelt. Während also bei Coli-Kolonien, welche aus den Fäces oder dem Urin Typhöser stammten, die Ausfaserungen in Form längerer Fäden (meist um die ganze Peripherie herum) öfters auftraten, habe ich — in Übereinstimmung mit Piorkowski u. a. und im Gegensatz zu mehreren anderen Autoren — bei Colireinkultur, wie auch aus normalen Fäces, längere Ausläufer an den Kolonien niemals gefunden. Hier waren höchstens kurze höckerartige Fortsätze zu sehen.

Die Beobachtung Ungers und Portners, dass aus dem Urin besonders schön gefaserte Keime zu erzielen seien, kann ich nicht bestätigen. Ein deutlicher Unterschied zwischen den aus Fäces und den aus Urin gezüchteten Kolonien war nicht wahrzunehmen.

Ein besonders interessanter Befund war der, dass der von Herrn Prof. Kruse vor Kurzem gefundene Ruhrbacillus auf Piorkowki's Harngelatine dieselben Ausfaserungen, zum Teil in noch schönerer Form, zeigte, als eine Typhuskultur, so dass sie mikroskopisch nicht von einander zu unterscheiden waren. Auch aus dysenter. Stuhle gelang es, solcheKolonien mit längeren Ausläufern zu gewinnen.

Die weiteren Forschungen werden ergeben, ob der Harngelatinenährboden für die Züchtung des Ruhrbacillus vielleicht höheren diagnostischen Wert hat, als sich bisher für die sichere Differenzierung des Typhus- vom Colibacillus ergeben hat.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. Kruse, für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit hat zu teil werden lassen, sowie Herrn Prof. Dr. Finkler für die Erlaubnis, die Hilfsmittel seines Institutes zu benutzen, hiermit innigsten Dank zu sagen. Auch dem Assistenten des hygienischen Instituts, Herrn Dr. Stöcker, bin ich für seine stete Hilfsbereitschaft zu grossem Dank verpflichtet.

Vita.

Geboren wurde ich, Max Kruchen, kathol. Confession, am 15. April 1875 zu Stade (Hannover) als Sohn des verstorbenen Geh. Reg.-Rathes a. D. Paul Kruchen und seiner Gattin Brigitta geb. Schenk.

Meine erste Ausbildung erhielt ich auf dem städtischen Lyceum II zu Hannover und wurde Ostern 1892 in die Unterprima des Königlichen Gymnasiums zu Bonn, wohin meine Eltern verzogen waren, aufgenommen. Ostern 1894 erhielt ich an dieser Anstalt das Zeugnis der Reife.

Im Oktober desselben Jahres wurde ich bei der medizinischen Fakultät der Universität zu Bonn immatrikuliert und bestand dort im Mai 1897 die ärztliche Vorprüfung. Nachdem ich dann 2 Semester in Würzburg und 1 Semester in Berlin zugebracht hatte, bezog ich im W.-S. 1898/99 wieder die Universität Bonn, um hier meine Studien zu beendigen. Am 19. Juni 1900 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung und am 20. Juli 1900 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren:

In Bonn:

Anschütz, Berger, Binz, Bohland, Doutrelepont, Finkler, Fritsch, Graff, Jores, Kayser, Kekulé von Stradonitz†, Koester, Kruse, Laspeyres, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pelman, Petersen,

Pflüger, Pletzer, Saemisch, Schede, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Ungar, v. la Valette St. George, Witzel.

In Würzburg:

Geigel, Helfreich, Koll, Kunkel, v. Leube, Müller, Riedinger, v. Rindfleisch, Schönborn, Schultze.

In Berlin:

v. Bergmann, Brieger, Gusserow, Israel, v. Leyden, Olshausen, Virchow.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen herzlichsten Dank aus.